

Zakład Chemii Ogólnej Instytutu Chemii Podstawowych, Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr hab. S. Biliński

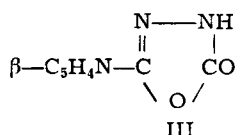
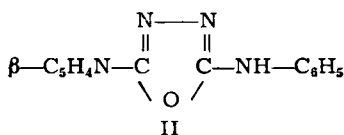
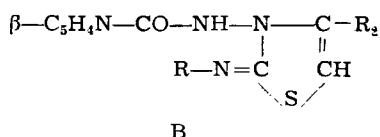
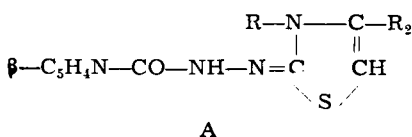
Stanisław BILIŃSKI, Lidia BIELAK

**Kondensacja 4-R-tiosemikarbazydu kwasu nikotynowego
z α -chlorowcoketonami. II. Reakcja z ω -chloroacetofenonem**

Конденсация 4-R-тиосемикарбазида никотиновой кислоты с α -хлоркетонами.
II. Реакция с ω -хлорацетофеноном

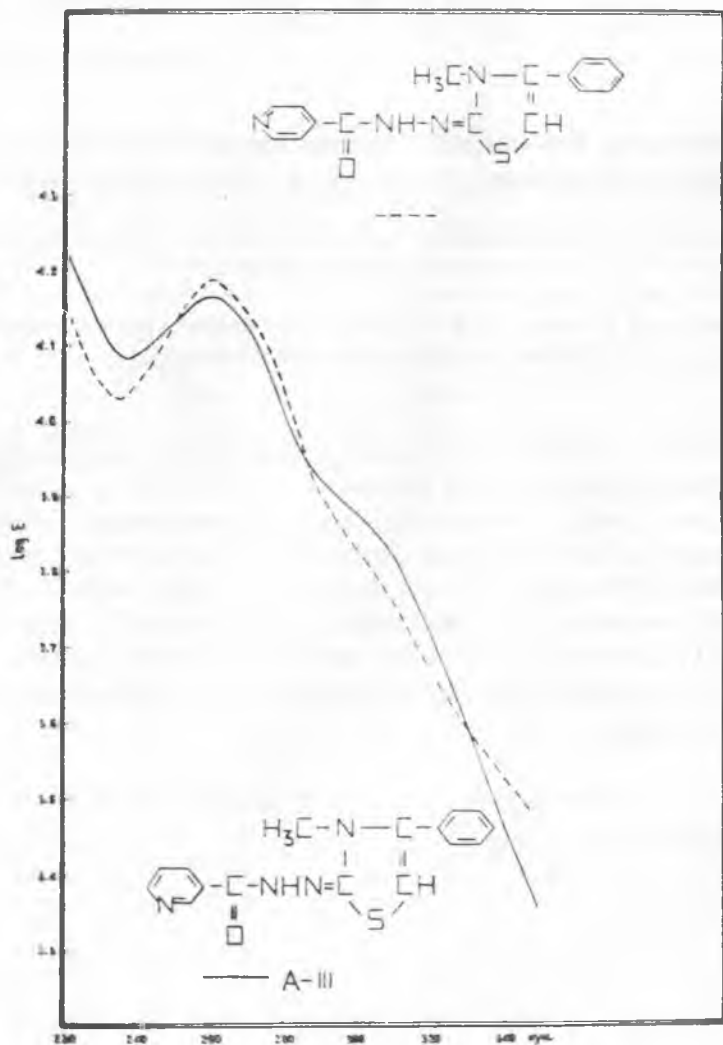
The Condensation of Nicotinic Acid 4-R-thiosemicarbazides with α -halogenketones.
II. Reaction with ω -chloroacetophenone

Wyniki części I potwierdzają możliwość kierowania przebiegiem kondensacji 4-R-tiosemikarbazydów kwasów aromatycznych z α -chlorowcoketonami przez zmianę kwasowości rodnika aroilowego. Dotyczy to zwłaszcza reakcji z chloroacetonem, prowadzonej w roztworze metanolu. Obecność CH_3COONa może jednak zmieniać kierunek reakcji nawet w przypadkach kwasów o bardzo zbliżonych wartościach pK, jak kwas izonikotynowy i nikotynowy. Celem tej części pracy było ustalenie, w jakim stopniu omawiane zależności występują w przypadku reakcji z ω -chloroacetofenonem.



Reakcja 4-metylo-tiosemikarbazydu kwasu nikotynowego
z ω -chloroacetofenonem

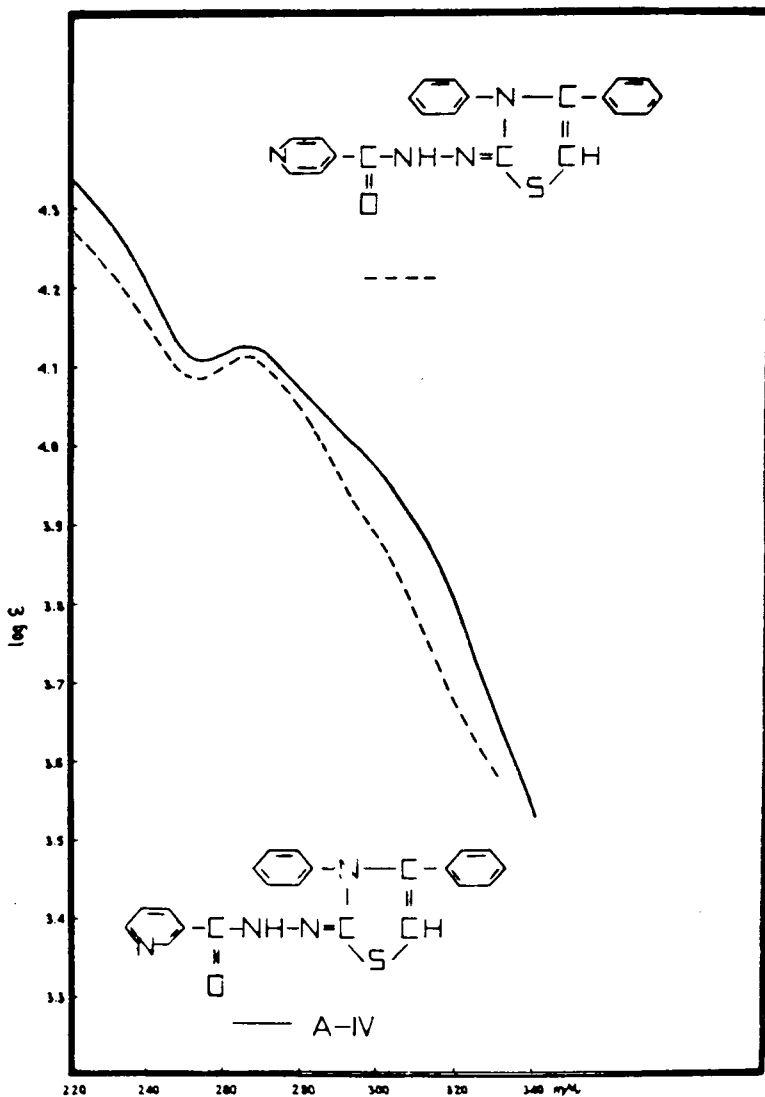
Otrzymano związek A-III (A R = CH₃, R₂ = C₆H₅). Budowę tego połączenia potwierdzono w reakcji 3-metylo-4-fenylotiazolotinu-2 z hydrazidem kwasu nikotynowego oraz chorku nikotynoilu z hydrazonem 3-metylo-4-fenylotiazolonu-2 (patrz cz. I).



Ryc. 1. Widmo w nadfiolecie związku A-III i analogu izonikotynowego
An ultra violet spectrum of compound A-III and isonicotinic analogue

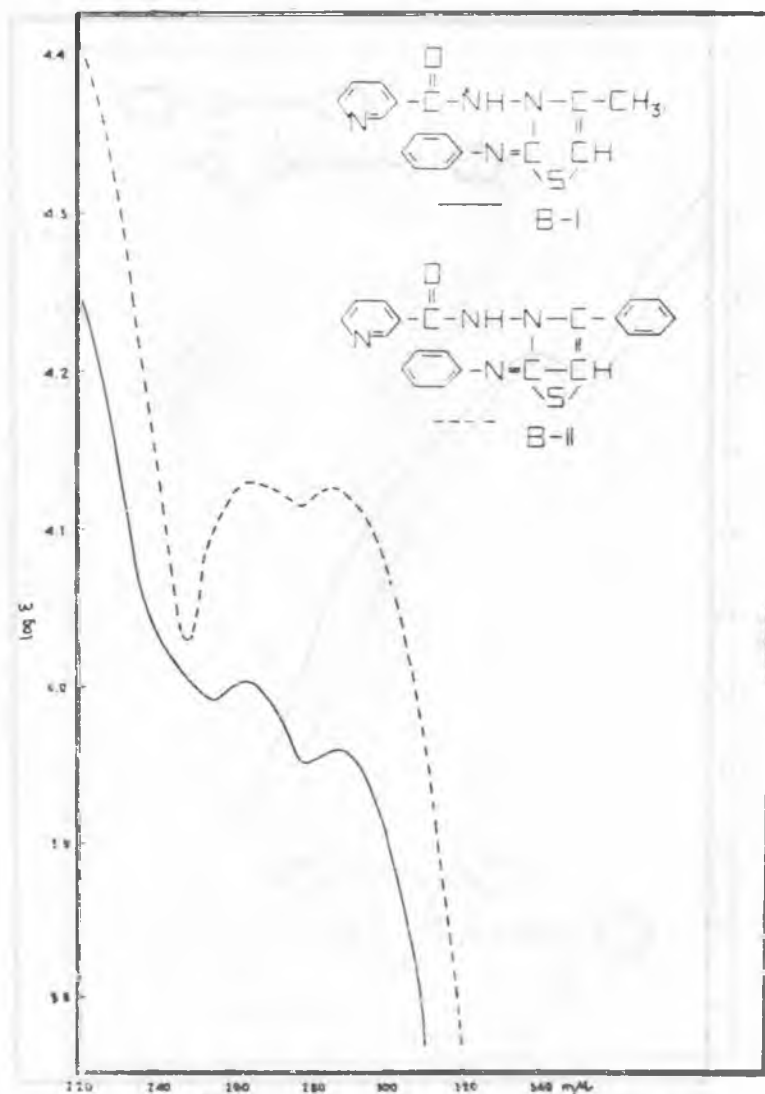
Reakcja 4-fenyltiosemikarbazydu kwasu nikotynowego z ω -chloroacetofenem.

Roztwór metanolowy — powstaje mieszanina A-IV (A R = R₂ = C₆H₅) i B-II (B R = R₂ = C₆H₅). Pierwszy ze związków otrzymano dodatkowo z tionu i hydrazonu odpowiedniego tiazolonu-2 (patrz cz. I). Daje on, podobnie jak A-III, widmo absorpcji w nadfiolecie identyczne z widmem analogu γ -pirydylowego (ryc. 1 i 2).



Ryc. 2. Widmo w nadfiolecie związku A-IV i analogu izonikotynowego
An ultra violet spectrum of compound A-IV and isonicotinic analogue

A-IV tworzy dobrze krystalizujący chlorowodorek i dwupikrynian o ostrych temperaturach topnienia. Natomiast wolna zasada tego związku topi się szeroko mimo wielokrotnych krystalizacji i dokładnych wyników analizy elementarnej. Równocześnie widmo w podczerwieni A-IV wykazuje rozdwojenie pasma grupy karbonylowej (1640 cm^{-1} i 1663 cm^{-1}). Rozdwojenie to zanika w widmie stopionego A-IV (pozostaje



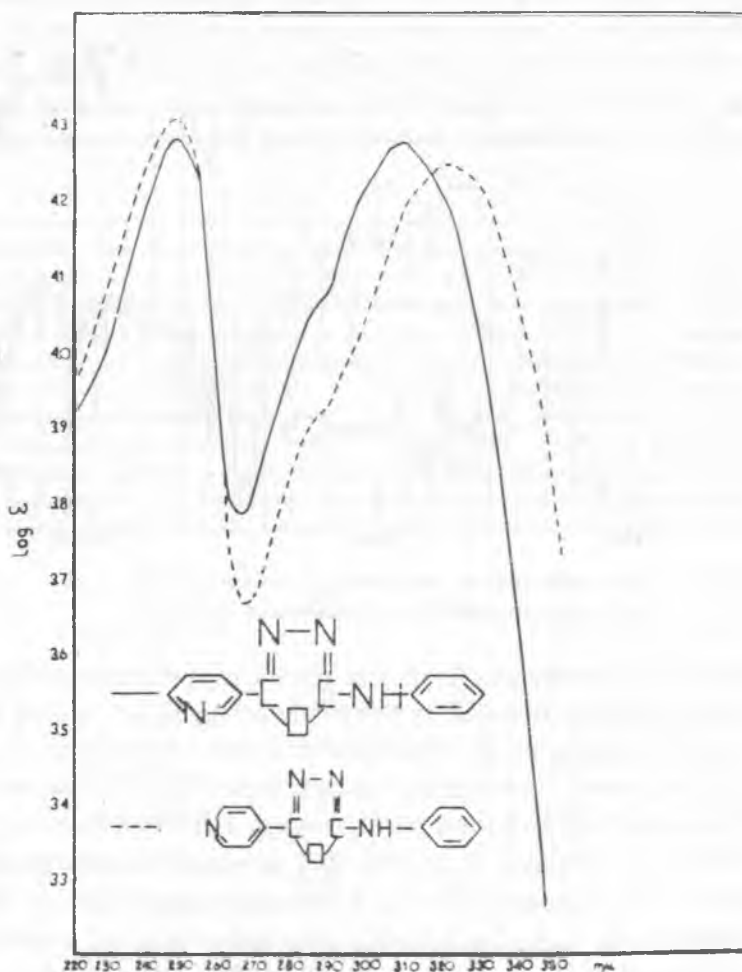
Ryc. 3. Widmo w nadfiolecie związku B-I i B-II
An ultra violet spectrum of compound B-I and B-II

pasmo 1663 cm^{-1}), po przekrystalizowaniu stopionej masy — pojawia się ponownie.

B-II ogrzewany z 15% HCl daje 2-fenylloimino-3-amino-4-fenyl-4-tiazolinę. Potwierdzało to przyjętą strukturę, podobnie jak porównanie widm w nadfiolecie związków B-II i B-I (ryc. 3).

Związek A-IV w warunkach hydrolizy zasadowej i kwaśnej wykazuje takie same właściwości, jak jego analog γ -pirydylowy. Nie ulega zmianie w 10% NaOH i metanolu nasyconym gazowym HCl. Z 15% HCl daje — 2-fenylloimino-3-amino-4-fenyl-4-tiazolinę.

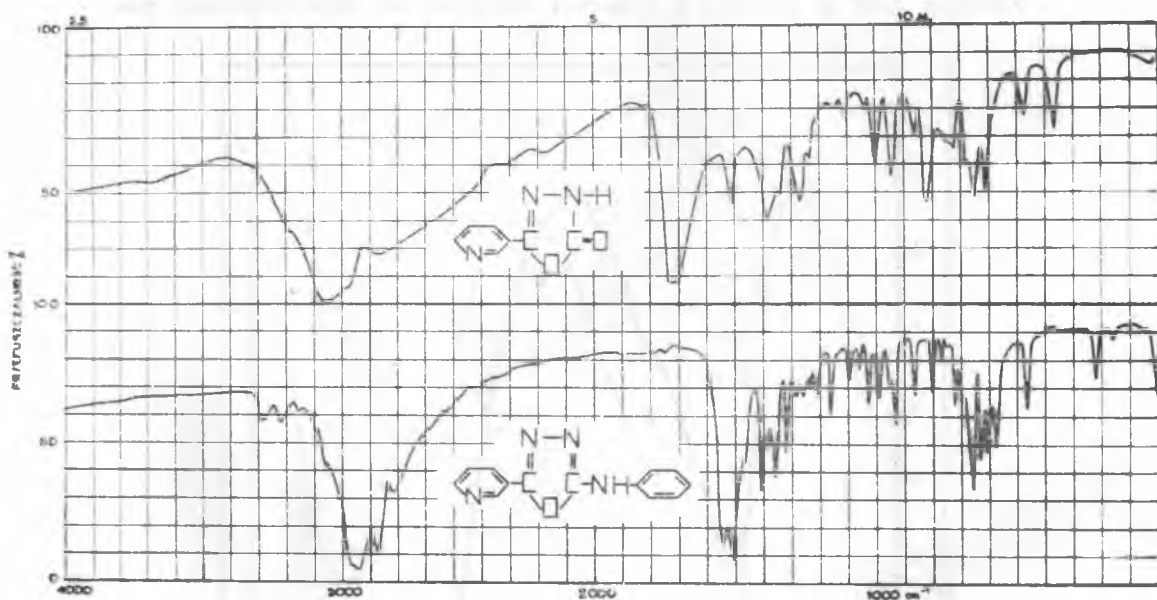
Związek B-II w jednym przypadku różni się od odpowiedniego po-



Ryc. 4. Widmo w nadfiolecie związku II i analogu izonikotynowego
An ultra violet spectrum of compound II and isonicotinic analogue

łączenia izonikotynoiloowego. Jest trwały nie tylko w metanolewym roztworze gazowego HCl, ale również w 10% NaOH.

Roztwór metanolewy w obecności bezwodnego CH_3COONa — otrzymuje się z bardzo dobrą wydajnością 5-(β -pirydylo)-2-fenylamino-1,3,4-oksadiazol (II). Ustalenie budowy okazało się trudne, ponieważ w piśmiennictwie brak jest w ogóle danych o tym związku. Daje on takie samo widmo w nadfiolecie, jak jego analog γ -pirydylowy (ryc. 4).



Ryc. 5. Widmo w podczerwieni związku II i III
An infra-red spectrum of compound II and III

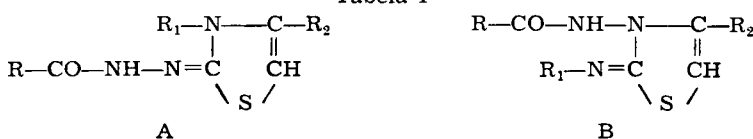
W widmie w podczerwieni brak jest pasma grupy karbonylowej (ryc. 5). Udało się go uzyskać również na drodze dwóch ogólnych metod syntezy układu 5-R-2-fenylamino-1,3,4-oksadiazolu: przez odwodnienie 4-fenylsemikarbazydu kwasu nikotynowego przy użyciu POCl_3 (1) oraz w reakcji 4-fenyltiosemikarbazydu kwasu nikotynowego z chlorooctanem etylu (2). Wreszcie hydroliza związku II w 15% HCl prowadzi do powstania znanego układu (3, 4) 5-(β -pirydylo)-1,3,4-oksadiazolonu-2 (III), w którego widmie pojawia się ponownie bardzo charakterystyczne pasmo silnie sprzężonej grupy karbonylowej (ryc. 5). Wszystkie te dane przemawiały ostatecznie za przyjęciem takiej właśnie budowy dla omawianego związku.

Spektroskopia w nadfiolecie

Pomiary przeprowadzono przy pomocy spektrofotometru VSU2-P firmy C. Zeiss (Jena), stosując roztwory etanolowe badanych związków. Jako wzorców użyto odpowiednie połączenia γ -pirydylowe. Wyniki przedstawione są w tab. 1 i 2.

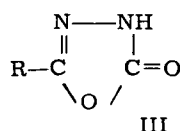
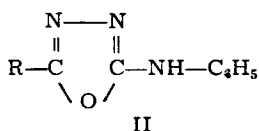
Porównywalne pary połączeń A dają bardzo podobne widma o praktycznie jednakowych wartościach λ_{\max} . Odmienne przedstawia się sprawa w przypadku związków B-I i B-II. Tworzą one widma bardzo podobne względem siebie, ale zdecydowanie różne od widm izomerycznych połączeń typu A, jak również analogów γ -pirydylowych typu B (5). Występują w nich wyraźnie wykształcone dwa pasma. λ_{\max} pierwszego (246 nm) jest bardzo zbliżone do wartości λ_{\max} połączeń A zarówno β -, jak i γ -pirydylowych. λ_{\max} drugiego (286 nm) leży w obszarze, w którym występuje pasmo absorpcji γ -pirydylowych pochodnych B (281 nm).

Tabela 1



Związek	R	R ₁	R ₂	P a s m o	
				λ_{\max} w nm	ϵ
A-I	β -pirydył	CH ₃	CH ₃	260	11200
	γ -pirydył (5)			262	11600
A-II	β -pirydył	C ₆ H ₅	CH ₃	254	12000
	γ -pirydył (5)			254	12100
A-III	β -pirydył	CH ₃	C ₆ H ₅	261	14600
	γ -pirydył (5)			260	15400
A-IV	β -pirydył	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	266	13000
	γ -pirydył (5)			265	13300
B-I	β -pirydył	C ₆ H ₅	CH ₃	264 287	10000 9050
B-II	β -pirydył	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	264 286	13400 13250

Tabela 2



Związek	R	P a s m o			
		λ max w nm		ε	
II	β-pirydył	248	308	19300	18450
	γ-pirydył (5, 6)	247	319	20500	17700
III	β-pirydył	230	292	5000	10500
	γ-pirydył (5, 6)	234	318	5300	15200

Spektroskopia w podczerwieni

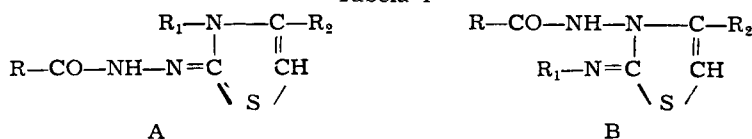
Pomiary przeprowadzono przy użyciu spektrofotometru UR-10 firmy C. Zeiss (Jena), stosując zawiesiny w nujolu. Jako wzorców użyto odpowiednio pochodne γ-pirydyłowe, biorąc za podstawę przede wszystkim pasmo absorpcji grupy karbonylowej (pasmo amidowe I) w widmach połączeń typu A i B. Uzyskane wyniki przedstawione są w tab. 3 i 4. Podobnie jak w przypadku porównywalnych par γ-pirydoilowych obserwuje się przesunięcie pasma grupy CO związków o strukturze B w kierunku mniejszych liczb falowych (ryc. 6 i 7).

Badania in vitro*

Wolne zasady związków A-I do A-IV oraz B-I i B-II przebadane zostały pod względem ich działania wiruso- i bakteriostatycznego oraz grzybobójczego. Do badań wirusostatycznych użyto wirusy grypy A, A₂ i B. Wyniki odczytywano metodą hemadsorpcji. Związek A-III wykazuje działanie hamujące rozwój badanych szczepów w 20% przy stężeniu 500 mcg/ml. Związek B-I wykazuje analogiczne działanie w 11% przy stężeniu 45 mcg/ml. Badaniami bakteriostatycznymi objęto 183 szczepy wrażliwe, średnio wrażliwe i odporne na wszystkie podstawowe antybiotyki i sulfonamidy. Użyto następujące gatunki bakterii: *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus alfa* i *beta*, *Klebsiella rhinoscleromatis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, prątki saprofityczne i zjadliwe (H₃₇R_v). Wszystkie szczepy prątków oka-

* Badania wykonane zostały w Katedrze Mikrobiologii Lekarskiej Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Lublinie.

Tabela 4



Związek	R	R ₁	R ₂	Pasma amidowe I	
				typ A	typ B
A-II	γ-pirydył (5)	C ₆ H ₅	CH ₃	1670 cm ⁻¹	1700 cm ⁻¹
	β-pirydył			1665 cm ⁻¹	1695 cm ⁻¹
A-IV	γ-pirydył (5)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	1662 cm ⁻¹	1695 cm ⁻¹
	β-pirydył			1640	1663 cm ⁻¹

zały się odporne na działanie badanych związków, natomiast większość pozostałych bakterii wykazała wrażliwość na zasady A-II i B-I przy stężeniu 100 mcg/ml. Wrażliwość na te substancje wykazało również 20% szczepów opornych na działanie podstawowych antybiotyków. Do badań przeciugrzybiczych użyto 47 szczepów *C. albicans*, wyizolowanych z górnych dróg oddechowych. Działanie hamujące wzrost w przypadku 25% badanych szczepów, wykazał jedynie związek B-I przy stężeniu 100 mcg/ml.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

1. /4-fenylo-3-metylo-2,3-dwuhydro-tiazolideno-(2)/-hydrazyd kwasu nikotynowego (A-III)

a) Mieszaninę 2 g 4-metylo-tiosemikarbazydu kwasu nikotynowego oraz 1,5 g ω-chloroacetofenonu w 12 ml metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 4 godz. Otrzymany roztwór oziębiono, rozcieńczono równą objętością wody i zobojętniono nasyconym roztworem węgla sodu. Wydzielony produkt rozpuszczono w 15 ml metanolu i wytrącono wodą. Wydajność 2 g (66,6%). Po krystalizacji z 20% metanolu bezbarwne płytki o t.t. 170—172°C.

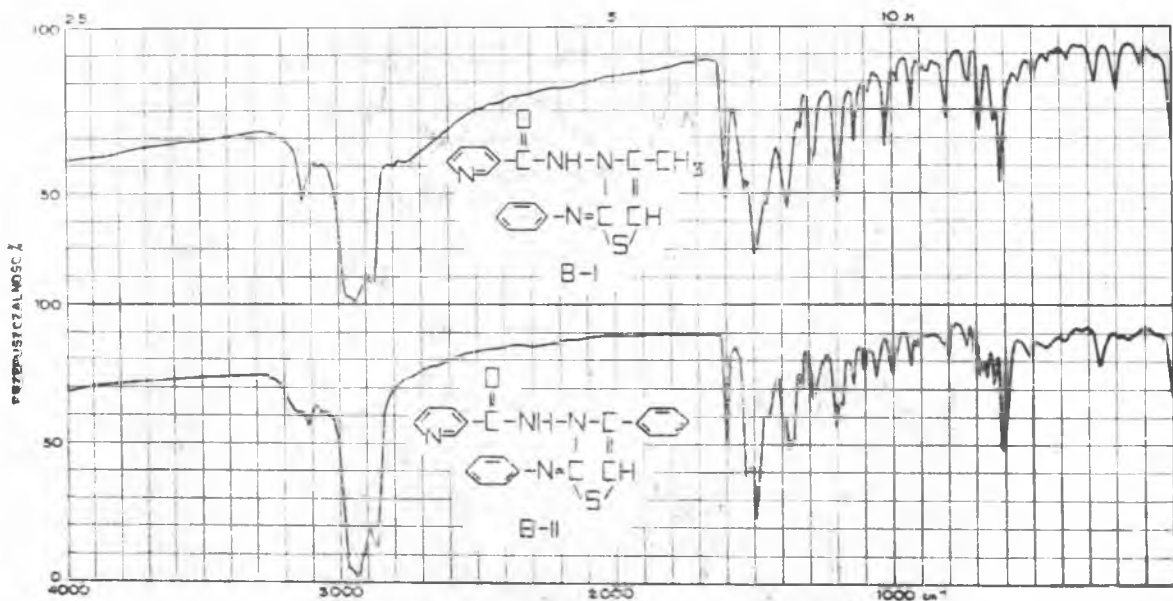
A n a l i z a:

Dla wzoru C₁₆H₁₄N₄OS.

Obliczono: 61,91% C, 4,54% H, 18,05% N

Otrzymano: 61,73% C, 4,78% H, 18,04% N

b) Stop otrzymany przez ogrzanie 2,6 g 3-metylo-4-fenylo-tiazolotionu-2 (7) i 1,6 g siarczanu dwumetylowego rozpuszczono w 10 ml etanolu, dodano 1,7 g trójetyloaminy oraz 3,43 g hydrazydu kwasu nikotynowego i ogrzewano do wrzenia 30 min. Otrzymany roztwór oziębiono, dodano 100 ml wody, pozostawiono na 24 godz. Wy-



Ryc. 6. Widmo w podczerwieni związku B-I i B-II
 An infra-red spectrum of compound B-I and B-II

dzielony produkt odsączono, przekrystalizowano z chlorobenzenu. Wydajność 1,1 g (54%). Bezbarwne płytki o t.t. 170—172°C.

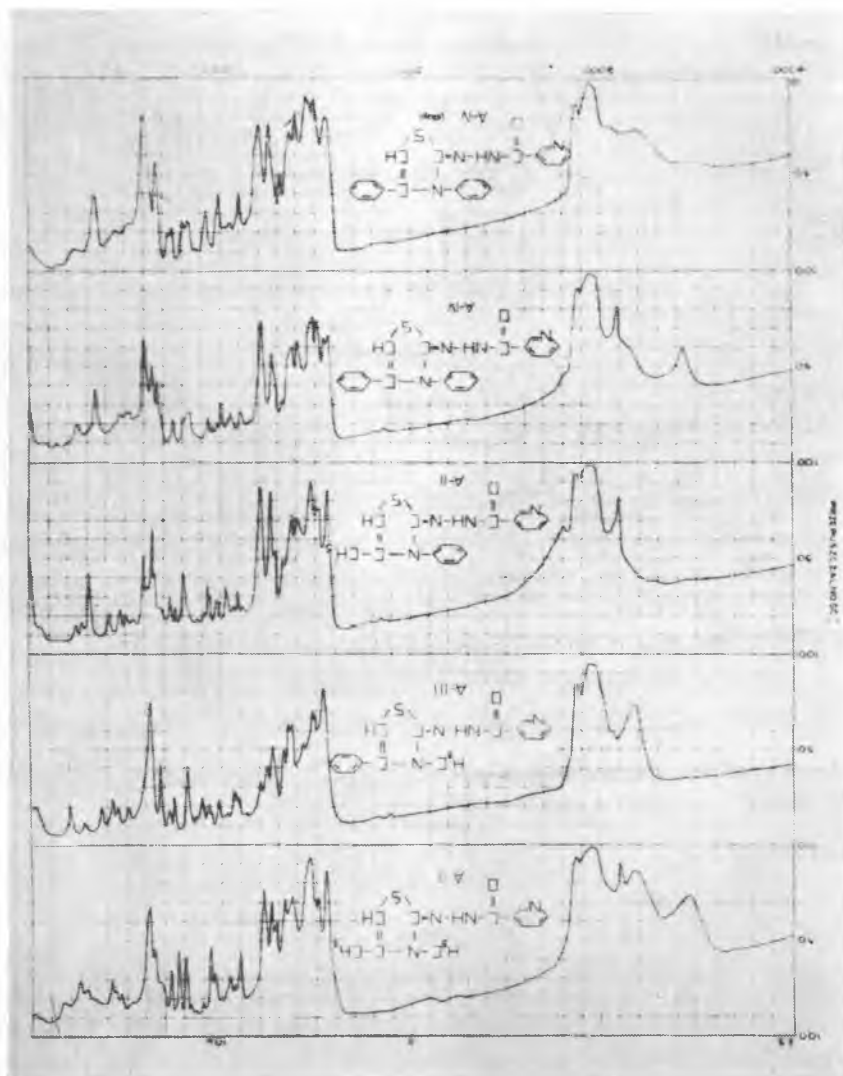
Analiza:

Dla wzoru $C_{16}H_{14}N_4OS$.

Obliczono: 18,05% N. Otrzymano: 18,25% N.

c) Stop otrzymany jak pkt. 1b rozpuszczono w 10 ml etanolu, rozcieńczono równą objętością wody i przy energicznym mieszaniu wkroplono 50 ml 20% wodzianu hydrazyny. Wydzielony olej ekstrahowano chloroformem (trzy razy po 10 ml). Ekstrakt osuszone bezwodnym Na_2SO_4 , a następnie oddestylowano chloroform. Pozostały hydrazon 3-metylo-4-fenylotiazolonu-2 (2,23 g) rozpuszczono w 20 ml suchej pirydyny, dodano 2 g trójetyloaminy oraz 1,35 g świeżo przesublimowanego chlorowodoru chlorku kwasu nikotynowego w 10 ml pirydyny. Całość ogrzewano 2 godz. w temp. 70—80°C, oziębiono i odsączono chlorowodorek trójetyloaminy. Przesącz odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Suchą pozostałość rozpuszczono w 10 ml metanolu, zadano 50 ml wody. Wydzielony osad odsączono i przekrystalizowano z chlorobenzenu otrzymując 1,44 g produktu (44%). Po kolejnej krystalizacji z 20% metanolu bezbarwne płytki o t.t. 170—172°C. Mieszanka ze związkami otrzymanymi w pkt. 1a i 1b topi się bez depresji.

d) Dwuchlorowodorek — 2,9 g /4-fenyl-3-metylo-2,3-dwuhydro-tiazolideno-(2)/-hydrazyny kwasu nikotynowego rozpuszczono w 60 ml ciepłego propanolu, roztwór oziębiono i nasycono suchym gazowym HCl w ciągu 1 godz. Wydzielony osad oś-



Ryc. 7. Widmo w podczerwieni związków A-I—A-IV i A-IV (stop)
An infra-red spectrum of compounds A-I—A-IV and A-IV (alloy)

czono, przemyto eterem. Wydajność 3,56 g (ilościowa). Po krystalizacji z lodowatego CH_3COOH z dodatkiem kilku kropli kwasu solnego otrzymano bezbarwny krystaliczny produkt o t.t. 226—228°C (rozkład).

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{OS} \cdot 2\text{HCl}$.

Obliczono: 14,62% N. Otrzymano: 14,75% N.

2. /3,4-dwufenylo-2,3-dwuhydro-tiazolideno-(2)/-hydrazyd
kwasu nikotynowego (A-IV)
i 2-fenylloimino-3-nikotynoiloamino-4-fenyllo-4-tiazolina (B-II)

Zawiesinę 10 g 4-fenyllo-tiosemikarbazydu kwasu nikotynowego i 5,7 g ω -chloroacetofenonu w 50 ml metanolu ogrzewano 5 godz. do wrzenia. Otrzymany roztwór silnie oziębiono, wytrącony osad odsączono, przemyto zimnym metanolem.

Osad — /3,4-dwufenylo-2,3-dwuhydro-tiazolideno-(2)/-hydrazyd kwasu nikotynowego (A-IV).

a) Chlorowodorek — produkt przekrystalizowano z metanolu nasyconego gazowym chlorowodorem. Bezbarwne kryształy o t.t. 217—219°C (rozkład). Wydajność 6,95 g (50,8%).

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_9H_{10}N_2OS \cdot HCl$.

Obliczono: 61,67% C, 4,11% H. Otrzymano: 61,59% C, 4,05% H.

b) Wolna zasada — roztwór 1,7 g chlorowodoru w 50 ml wody zobojętniono nasyconym roztworem CH_3COONa . Wydzielony osad odsączono, przekrystalizowano z etanolu. Po wysuszeniu nad P_2O_5 pod zmniejszonym ciśnieniem w temp. pokojowej bezbarwne słupek o t.t. 155—175°C. Wydajność 1,42 g (93%).

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{21}H_{16}N_4OS \cdot 1/2H_2O$.

Obliczono: 62,12% C, 4,48% H, 14,68% N

Otrzymano: 61,93% C, 4,51% H, 14,94% N.

c) Dwupikrynian — do roztworu 0,5 g zasady w 10 ml metanolu dodano 0,67 g kwasu pikrynowego i ogrzewano do wrzenia w ciągu 10 min. Oziębiono, wydzielony osad odsączono, przekrystalizowano z metanolu. Żółte słupek o t.t. 195—197°C. Wydajność 0,8 g (72%).

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{33}H_{22}N_{10}O_{15}S$.

Obliczono: 47,71% C, 2,66% H. Otrzymano: 47,92% C, 2,88% H.

Przesącz — 2-fenylloimino-3-nikotynoiloamino-4-fenyllo-4-tiazolina (B-II).

a) Wolna zasada — roztwór rozcieńczono równą objętością wody, a następnie zobojętniono CH_3COONa . Wydzielony osad odsączono, przemyto wodą. Wydajność surowego produktu 6 g. Po dwukrotnej krystalizacji z benzenu, a następnie z 70% metanolu otrzymano 1,8 g (13%) związku B-II. Bezbarwne słupek o t.t. 183—185°C.

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{21}H_{16}N_4OS$.

Obliczono: 67,71% C, 4,33% H, 15,04% N.

Otrzymano: 67,82% C, 4,15% H, 14,78% N.

b) Pikrynian — 0,5 g związku B-II i 0,67 g kwasu pikrynowego w 20 ml metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 30 min., dodano metanolu do całkowitego roz-

puszczenia powstałego oleju, oziębiono, wydzielony osad odsączono. Po krystalizacji z mieszaniny propanol — 2-metoksy-etanol (2 : 1) żółte płytki o t.t. 205—207°C. Wydajność 0,6 g (75%).

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{27}H_{19}N_7O_8S$.

Obliczono: 53,91% C, 3,18% H. Otrzymano: 53,72% C, 3,38% H.

3. /3,4-dwufenylo-2,3-dwuhydro-tiazolideno-(2)/-hydrazyd kwasu nikotynowego (A-IV)

a) 3,37 g 3,4-dwufenylo-tiazolotyonu-2 (7) ogrzano z 1,6 g siarczanu dwumetylowego. Klarowny stop rozpuszczono w 25 ml etanolu, dodano 2 g trójetyloaminy oraz 3,43 g hydrazynu kwasu nikotynowego. Całość ogrzewano do wrzenia w ciągu 45 min., następnie oziębiono, wydzielony osad odsączono, zagotowano z 50 ml wody, przesączono na gorąco. Po krystalizacji z chlorobenzenu bezbarwne słupki o t.t. 155—175°C. Wydajność 4 g (87%).

b) Do 2 g hydrazonu 3,4-dwufenylo-tiazolonu-2 (8) w 20 ml suchej pirydyny dodano 2 g trójetyloaminy oraz 1,36 g chlorowodoru chlorku kwasu nikotynowego. Całość ogrzewano do wrzenia w temp. 70—80°C w ciągu 3 godz., następnie dodano 100 ml wody. Wydzielony osad odsączono, przemyto gorącą wodą, zagotowano z 20 ml acetonu, odsączono na gorąco. Po krystalizacji z etanolu z dodatkiem węgla kostnego bezbarwne słupki o t.t. 155—175°C. Wydajność 2 g (76%).

4. Reakcje /3,4-dwufenylo-2,3-dwuhydro-tiazolideno-(2)/-hydrazynu kwasu nikotynowego (A-IV)

15% wodny roztwór HCl : 2-fenyloimino-3-amino-4-fenylo-4-tiazolina. 0,55 g związku A-IV w 15 ml 15% HCl ogrzewano do wrzenia w ciągu 3 godz. Roztwór oziębiono, dodano węgla kostnego, przesączono, zobojętniono amoniakiem do pH = 7. Osad odsączono, przemyto wodą. Po krystalizacji z etanolu bezbarwne kryształy o t.t. 196—198°C (rozkład). Wydajność 0,15 g (38%).

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{15}H_{13}N_3S$.

Obliczono: 15,71% N. Otrzymano: 15,79% N.

Mieszanina z 2-fenyloimino-3-amino-4-fenylo-4-tiazoliną otrzymaną wg Hüniga topi się bez depresji.

Pochodna p-nitro-benzylidenowa — mieszaninę 0,15 g tiazoliny i 0,09 g aldehydu p-nitro-benzoesowego ogrzewano do wrzenia w ciągu 6 godz., następnie oziębiono, osad odsączono, przemyto metanolem. Po krystalizacji z mieszaniny 2-metoksy-etanol-metanol (3 : 1) czerwone igły o t.t. 163—164°C. Wydajność 0,1 g (47%).

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{22}H_{16}N_4O_2S$.

Obliczono: 13,99% N. Otrzymano: 14,20% N.

Mieszanina z pochodną p-nitro-benzylidenową otrzymaną wg H ü n i g a topi się bez depresji.

5. Reakcje 2-fenyloimino-3-nikotynoiloamino-4-fenyl-4-tiazoliny (B-II)

15% wodny roztwór HCl : 2-fenyloimino-3-amino-4-fenyl-4-tiazolina. Roztwór 0,75 g związku B-II w 18 ml 15% HCl ogrzewano do wrzenia w ciągu 3 godz. Dalej postępowano jak w pkt. 4, otrzymując 0,25 g (47%) produktu o t.t. 196—198°C (z rozkładem). Mieszanina z 2-fenyloimino-3-amino-4-fenyl-4-tiazoliną otrzymaną w pkt. 4 topi się bez depresji.

6. 5-(β-pirydylo)-2-fenylamino-1,3,4-oksadiazol (II)

a) Zawiesinę 6 g 4-fenyl-tiosemikarbazydu kwasu nikotynowego, 4 g bezwodnego CH₃COONa i 3,36 g ω-chloroacetofenonu w 50 ml metanolu ogrzewano do wrzenia 1 godz. Wydzielony osad odsączono, przemyto metanolem i eterem. Po krystalizacji z etanolu bezbarwne igły o t.t. 238—240°C. Wydajność 4 g (76%).

A n a l i z a :

Dla wzoru C₁₃H₁₀N₄O.

Obliczono: 65,53% C, 4,53% H, 23,51% N

Otrzymano: 65,74% C, 4,53% H, 23,57% N

b) Roztwór 2,2 g 4-fenyl-semikarbazydu kwasu nikotynowego w 32 ml POCl₃ ogrzewano do wrzenia w ciągu 1 godz., oziębiono i zubożniono ostrożnie wodnym roztworem amoniaku do pH = 7. Wytrącony osad odsączono, przemyto wodą. Wydajność 1,2 g (58%). Po krystalizacji z metanolu bezbarwne słupki o t.t. 238—240°C.

A n a l i z a :

Dla wzoru C₁₃H₁₀N₄O.

Obliczono: 23,51% N. Otrzymano: 23,62% N.

Mieszanina ze związkiem otrzymanym w pkt. 6a topi się bez depresji.

c) Do zawiesiny 2 g 4-fenyl-tiosemikarbazydu kwasu nikotynowego w 10 ml metanolu dodano 1,4 g bezwodnego CH₃COONa oraz 1,15 ml chloroocetanu etylu. Całość ogrzewano do wrzenia w ciągu 2 godz., następnie oziębiono. Wydzielony osad odsączono, zagotowano z 20 ml wody, przesączono na gorąco. Po krystalizacji z metanolu bezbarwne słupki o t.t. 238—240°C. Wydajność 0,83 g (47%).

A n a l i z a :

Dla wzoru C₁₃H₁₀N₄O.

Obliczono: 23,51% N. Otrzymano: 23,80% N.

Mieszanina ze związkami otrzymanymi w pkt. 6a i 6b topi się bez depresji.

7. 5-(β-pirydylo)-1,3,4-oksadiazolon-2 (III)

1 g 5-(β-pirydylo)-2-fenylamino-1,3,4-oksadiazolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 1 godz. z 20 ml 15% wodnego roztworu HCl. Oziębiony roztwór zubożniono roz-

cieńczonym amoniakiem (1 : 1) do pH = 6, następnie odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem do objętości około 15 ml. Wydzielony osad odsączono, przemyto wodą i przekrystalizowano z wody. Wydajność 0,48 g (70%). Bezbarwne igły o t.t. 199—201°C.

Analiza:

Dla wzoru $C_7H_5N_3O_2$.

Obliczono: 51,53% C, 3,08% H, 25,76% N

Otrzymano: 51,64% C, 3,09% H, 25,94% N

Mieszanina ze związkami otrzymanym według Yoshida (3, 4) przez utlenienie 5-(β -pirydylo)-1,3,4-oksadiazolionu-2 wodą utlenioną topi się bez depresji.

PIŚMIENICTWO

1. Gehlen H., Möckel K.: Liebigs. Ann. Chem. 660, 144—147 (1962).
2. Masaki Ohta, Hiromoto Ueda.: Nippon Kagaku Zasshi. 82, 1530—1533 (1961).
3. Shigeru Yoshida, Motosugu Asai.: J. Pharm. Soc. Japan. 74, 946—947 (1954).
4. Shigeru Yoshida, Motosugu Asai.: Patent japoński 10230, 30, 11, 1956. C.A., 52, 15595c (1958).
5. Biliński S.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio AA, 24, 203—222 (1968).
6. Biliński S., Chmielewski J.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio AA 26 27, 33—40, 1971 1972).
7. Kendall J. D., Suggate H. G.: J. Chem. Soc., 1503—1509 (1949).
8. Hünig S., Lampe W.: J. Prakt. Chem., 8, 264—278 (1959).

Otrzymano 22 III 1973.

РЕЗЮМЕ

Исследована реакция конденсации 4-R-тиосемикарбазида никотиновой кислоты ($R = CH_3, C_6H_5$) с ω -хлорацетофеноном.

Установлен ход реакции в двух направлениях. Если $R = CH_3$, то образуется производное гидразона А (А-III). Если $R = C_6H_5$, то в среде метанола получается смесь соединений А-IV и В-II: в присутствии безводного CH_3COONa получается производное 1,3,4-оксадиазола (II). Изучены превращения соединений А-IV и В-II в условиях кислотного и щелочного гидролиза. Представлены результаты спектрофотометрического анализа (УФ, ИК) и антибактериального действия синтезированных соединений.

SUMMARY

The reaction of the condensation of nicotinic acid 4-R-thiosemicarbazide ($R = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$) with ω -chloroacetophenone was examined. It was ascertained, that the reaction runs in two directions. When $R = \text{CH}_3$, hydrazone A derivative (A-III) is obtained. When $R = \text{C}_6\text{H}_5$: in the methanol medium, a mixture of the compounds A-IV and B-II is obtained; in the presence of CH_3COONa the 1,3,4-oxadiazole derivative (II) is obtained. The regroupment of compounds A-IV and B-II in acid and alkaline conditions was examined. The results of the ultraviolet and infrared spectra (UV, IR) and the antibacteria activity of the obtained compounds are presented.

